

ЕФЕКТ ОТ ИНТЕРСКАЛЕНУСОВИЯ ПЛЕКСУС БЛОК (ИСПБ) ВЪРХУ ИНТРАОПЕРАТИВНАТА ОПИОИДНА КОНСУМАЦИЯ ПО ВРЕМЕ НА ОТВОРЕНА РАМЕННА ХИРУРГИЯ

Здравка Иванова, Вилиян Платиканов

Катедра „Анестезиология и интензивно лечение“, УМБАЛ „Света Марина“ – Варна,
Медицински университет – Варна

THE EFFECT OF INTERSCALENE PLEXUS BLOCK (ISPB) ON INTRAOPERATIVE OPIOID CONSUMPTION DURING AN OPEN SHOULDER SURGERY

Zdravka Ivanova, Vilian Platikanov

Department of Anaesthesiology and Intensive Care, St. Marina University Hospital,
Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: Раменната хирургия е разрастваща се област в гериатричната ортопедия и спортната медицина. Хирургични методи се прилагат при заболявания, при които неинвазивните техники на лечение са останали без резултат. През последните години многократно е сравнявана ефикасността на периферните нервни блокади, но проучванията са фокусирани предимно върху постоперативните им ефекти, без да е оценена интраоперативната аналгезия и консумация на опиоидни средства.

Цел: Целта на проучването е да се оценят ползите от приложен предоперативно ИСПБ по отношение на интраоперативния контрол на болката и общата интраоперативна консумация на опиоиден аналгетик.

Материали и методи: В настоящото проучване са включени общо 89 пациенти, подложени на отворена раменна хирургична интервенция. От тях 21 са претърпели операция за смяна на раменна става, 59 са били оперирани по повод фрактура на проксимален хумерус, а 9 пациенти са претърпели отворена интервенция, различна от гореспоменатите. На 57 от пациентите е приложен предоперативно ИСПБ, а без блок на плексус брахиалис са били 32-ма от пациентите. Проучването е проспективно и ретроспективно, тъй като данните за пациентите без приложен предоперативно ИСПБ получихме от болничния архив.

ABSTRACT

Introduction: Shoulder surgery is a growing field in geriatric orthopedics and sports medicine. Surgical methods are applied to diseases where non-invasive treatment techniques have failed. In recent years, the efficacy of peripheral nerve blocks has been repeatedly compared, but studies have focused primarily on their postoperative effects without evaluating intraoperative analgesia and opioid consumption.

Aim: The aim of this study was to evaluate the benefits of preoperatively administered ISPB in terms of intraoperative pain control and total intraoperative opioid analgesic consumption.

Materials and Methods: A total of 89 patients undergoing open shoulder surgery were included in this study. Of these, 21 underwent shoulder joint replacement surgery, 59 underwent surgery for proximal humeral fracture, and 9 patients underwent open shoulder surgery other than the above-mentioned. Preoperatively, 57 patients underwent ISPB, and 32 patients were without a brachial plexus block. The study was prospective and retrospective because we obtained the data of patients without preoperative ISPB from the hospital records.

Results: Administered preoperatively, the ISPB effectively reduced intraoperative opioid analgesic consumption during open shoulder joint and proximal humerus surgery.

Conclusion: Interscalene plexus block is an excellent adjunct to multimodal analgesia, not only for

Резултати: Приложен предоперативно, ИСПБ ефективно редуцира интраоперативната консумация на опиоиден аналгетик по време на отворена хирургична интервенция в областта на раменна става и проксимален хумерус.

Заключение: Интерскаленусовият плексус блок е отлично допълнение към мултимодалната аналгезия не само за постоперативен контрол на болката, но и като част от интраоперативното обезболяване.

Ключови думи: интерскаленусов плексус блок, раменна хирургия, аналгезия

ВЪВЕДЕНИЕ

Раменната хирургия е разрастваща се област в гериатричната ортопедия и спортната медицина. Хирургични методи се прилагат при заболявания, при които неинвазивните техники на лечение са останали без резултат, с персистираща болка и невъзстановена функция. Състояния, които налагат оперативна интервенция, включват тежък артрит на раменна става, увреждане на ротаторен маншон и „замръзнало рамо“. При случаи на значително увреждане на раменна става, вследствие заболяване или травма, се препоръчва алопластика. Тази процедура представлява замяна на двете страни на раменната става с импланти. Други хирургични процедури в областта на рамото включват фиксиране на фрактури, възстановяване на разкъсвания и отстраняване на костни шипове.

Интерскаленусовият плексус блок (ИСПБ) се прилага както за постоперативен контрол на болката, така и за оптимална интраоперативна аналгезия по време на раменна хирургия. Ултразвук-навигираният ИСПБ, приложен предоперативно, може да редуцира интраоперативната и постоперативната консумация на опиоидни аналгетици. По този начин могат да се намалят или да се избегнат нежеланите странични ефекти от тези медикаменти като сърбеж, гадене, повръщане, запек и нарушение в съзнанието (1–3).

ИСПБ редуцира постоперативната визуална аналогова скала (VAS) и намалява нуждите от опиоидни аналгетици в следоперативния период. В допълнение, регионалните техники като периферна нервна блокада или невроаксиална анестезия са важна част от мултимодалната аналгезия и доказано намаляват постоперативната опиоидна консумация (4). През последните години многократно е сравнявана ефикасността на периферните нервни блокади, но проучвани-

postoperative pain control but also as part of intraoperative analgesia.

Keywords: *interscalene plexus block, shoulder surgery, analgesia*

ята са фокусирани предимно върху постоперативните им ефекти, без да е оценена интраоперативната консумация на опиоидни средства.

Ние проведохме ретроспективно и проспективно проучване и изследвахме интраоперативната консумация на опиоиден аналгетик при пациенти с предоперативно приложен ИСПБ. В проспективната част на проучването включихме пациенти от експериментална група, а в ретроспективната част - пациенти от контролна група. Данни за контролната група пациенти получихме от болничния архив.

ЦЕЛ

Целта на проучването е да се оценят ползите от приложен предоперативно ИСПБ по отношение на интраоперативния контрол на болката и общата интраоперативна консумация на опиоиден аналгетик.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проучването е одобрено с решение на Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) № 107 при Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна, и е проведено в УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД, гр. Варна.

В настоящото проучване са включени общо 89 пациенти, подложени на отворена раменна хирургична интервенция. От тях 21 са претърпели операция за смяна на раменна става, 59 са били оперирани по повод фрактура на проксимален хумерус, а 9 пациенти са претърпели отворена интервенция, различна от гореспоменатите. На 57 от пациентите е приложен предоперативно ИСПБ, а без блок на плексус брахиалис са били 32-ма от пациентите. Формирахме две групи - експериментална и контролна. Проучването е проспективно и ретроспективно, тъй като да-

нните за пациентите от контролната група получихме от болничния архив.

Ултразвук-навигиран ИСПБ

Брахиалният плексус представлява нервна мрежа, осигуряваща инервацията на горния крайник. Формира се от С5-Т1 нервни коренчета, които изхождат от шийния отдел на гръбначния стълб, преминава между предния и средния скаленусов мускул и продължава дистално около аксиларната артерия. ИСПБ покрива по-голямата част от брахиалния плексус, пропускайки улнарния нерв (С8-Т1) и е регионална анестетична техника, приложима при хирургични интервенции в областта на раменната става, проксималния хумерус и латералните две трети на ключицата.

При всички пациенти от експерименталната група извършихме ИСПБ по един и същ протокол след премедикация и преди увод в обща анестезия. Приложихме техника с еднократно инфилтриране на разтвор (single shot) в пространството между предния и средния скаленусов мускул под ултразвуков контрол. Техническото изпълнение на блока проведохме при стриктно спазване на правилата за асептика и антисептика. Ултразвуковата навигация осъществихме с линеарен трансдюсер. Използвахме ехопозитивна игла с дължина 50 мм. Екипът ни избра разтвор на ропивакаин 0.5% 100 мг в комбинация със 100 мкг адреналин в общо количество от 20 мл. Дозите не надхвърляха максимално допустимите при всички пациенти и не се налагаше корекция на разтвора. Интраоперативния ефект от блока на плексус брахиалис оценихме чрез проследяване на систолно, диастолно и средно артериално налягане - САН, ДАН, СрАН, и сърдечната честота (СЧ) на 30-а, 60-а, 90-а и 120-а минута. Като успешен се дефинира блок, при който след хирургичния разрез липсва промяна в сърдечната честота и артериалното налягане и не се налага допълнително обезболяване с болус дози фентанил.

Поддържане на обща анестезия

При всички случаи за целите на хирургична интервенция приложихме балансирана, мулти-модална, обща интубационна анестезия по правилата и протоколите, възприети в Клиниката по анестезиология и интензивно лечение към УМБАЛ „Света Марина“, гр. Варна. След премедикация на пациентите с мидазолам 0,02 мг/кг и фентанил 50–100 мкг или 1–2 мкг/кг приложихме ултразвук-навигиран ИСПБ. Увода в анестезия осъществихме с пропофол 2–3 мг/кг чрез титриране. За нервно-мускулна релаксация преди ин-

тубация приложихме деполяризиращ мускулен релаксант суксаметониум в доза 1–2 мг/кг. След верифициране на успешна интубация пациентите бяха включени на изкуствена белодробна вентилация по обем. Анестезията поддържахме с инхалационен анестетик севофлуран, а мускулната релаксация постигнахме посредством недеполяризиращ мускулен релаксант пипекурониум (ардуан) с начална доза 0,03–0,05 мг/кг и приложение на поддържащи болус дози 0,01–0,02 мг/кг, според нуждите на пациента.

Статистически анализ

Статистическата обработка на данните е осъществена в SPSS. Екстремните аномални стойности бяха премахнати и не бяха включени в обработката на данните. Екстремните стойности бяха идентифицирани чрез графики кутии в SPSS. Нормалността на разпределението бе проверена чрез коефициента на Шапиро-Уилк. При наличие на значимост на $p=0.05$ бе приета H_0 , а именно, че разпределението не се различава статистически значимо от нормалното. В противен случай бе прието, че разпределението на променливата в извадката е статистически значимо от нормалното.

РЕЗУЛТАТИ

Пациентите с приложен ИСПБ са 57, а пациентите в контролната група – 32-ма. Индивидуалните нужди от обезболяване с опиоиден аналгетик интраоперативно оценихме по стойностите на неинвазивно измереното артериално налягане - САН, ДАН, СрАН, и сърдечната честота (СЧ) след хирургичния разрез и по време на цялата оперативна интервенция. Информация за артериалното налягане и сърдечната честота на посочените интервали в контролната група получихме от анестезиологичните листи.

На таблицата се вижда, че всички стойности на артериалното налягане на 30-ата минута са по-ниски в групата на пациентите с ИСПБ в сравнение с групата без ИСПБ (САН $p<0,001$, ДАН $p<0,001$, СрАН $p<0,001$). Същото се отнася за стойностите на 60-ата минута (САН $p<0,001$, ДАН $p<0,001$, СрАН $p<0,001$). При стойностите на САН и СрАН на 90-ата минута не се откриват съществени разлики (САН $p=0,154$, СрАН $p=0,108$), докато при ДАН разликата е статистически значима (ДАН $p=0,020$). Всички стойности на 120-ата минута са по-ниски в групата с ИСПБ и разликата е статистически значима (САН $p=0,004$, ДАН $p=0,010$, СрАН $p=0,008$).

По отношение на сърдечната честота стойностите на 30-ата и на 120-ата минута са по-ни-

Табл. 1. Измерените стойности на САН, ДАН, СрАН са на 30-ата, 60-ата, 90-ата и 120-ата минута от хирургичния разрез

Отворени интервенции - АН	Пациенти с блок	Пациенти без блок	Р
САН - 30 мин	97,37±10,356 (94,62-100,12)	112,19±16,798 (106,13-118,24)	U=408,500 p<0,001
ДАН - 30 мин	61,93±6,392 (60,23-63,63)	70,16±15,266 (64,65-75,66)	U=362,000 p<0,001
СрАН - 30 мин	73,7427±7,08705 (71,8622-75,6231)	84,1667±14,19273 (79,0496-89,2837)	U=376,500 p<0,001
САН - 60 мин	98,51±11,876 (95,36-101,66)	110,78±13,860 (105,78-115,78)	U=464,000 p<0,001
ДАН - 60 мин	62,63±7,506 (60,64-64,62)	71,72±7,471 (69,03-74,41)	U=368,000 p<0,001
СрАН - 60 мин	74,5906±8,35877 (72,3728-76,8085)	84,7396±9,19823 (81,4233-88,0559)	U=381,500 p<0,001
САН - 90 мин	103,24±12,483 (99,72-106,75)	108,75±15,964 (102,56-114,94)	U=578,000 p=0,154
ДАН - 90 мин	64,80±8,483 (62,42-67,19)	69,82±8,870 (66,38-73,26)	U=503,000 p=0,020
СрАН - 90 мин	77,6144±9,46488 (74,9523-80,2764)	82,7976±10,89657 (78,5724-87,0229)	U=559,500 p=0,108
САН - 120 мин	105,13±13,325 (100,86-109,39)	115,91±13,331 (110,00-121,82)	U=247,500 p=0,004
ДАН - 120 мин	66,63±9,295 (63,65-69,60)	72,95±7,967 (69,42-76,49)	U=274,000 p=0,010
СрАН - 120 мин	79,4583±10,38701 (76,1364-82,7803)	87,2727±9,06393 (83,2540-91,2915)	U=263,500 p=0,008

ски в групата на пациентите с ИСПБ в сравнение с групата без ИСПБ (30-а минута $p=0,026$, 120-а минута $p=0,004$) и разликата е статистически значима. При стойностите на 60-ата и 90-ата минута няма значима разлика между двете групи пациенти (60-а минута $p=0,317$, 90-а минута $p=0,075$)

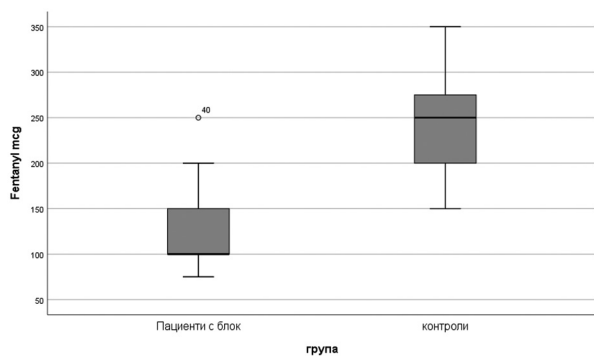
Стойностите на артериалното налягане на 30-ата минута не се дължат на депресивния ефект на медикаментите, използвани за увод в анестезия. Понижаването на стойностите на артериалното налягане след увод в анестезия се дължи на

вазодилатацията и кардиодепресивен ефект на венозните и инхалационните анестетици (5). В нашия случай при оперативните интервенции в раменната област подготовката и позиционирането на пациента след интубация и преди кожен разрез отнема 20–30 минути, следователно стойностите на артериалното налягане на 30-ата минута от началото на интервенцията не са следствие от увода в анестезия.

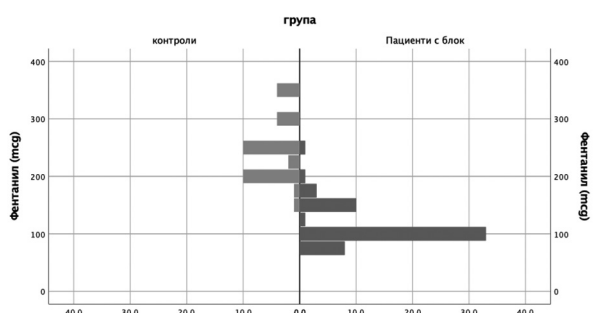
Проследихме интраоперативната консумация на опиоиден аналгетик. Средната доза фентанил в мкг в групата на пациентите с ИСПБ е

Табл. 2. Измерените стойности на СЧ са на 30-ата, 60-ата, 90-ата и 120-ата минута от хирургичния разрез

Отворени интервенции - СЧ	Пациенти с блок	Пациенти без блок	Р
СЧ - 30 мин	67,39±9,757 (64,80-69,97)	73,22±11,678 (69,01-77,43)	U=657,500 p=0,026
СЧ - 60 мин	68,26±10,123 (65,58-70,95)	71,34±12,354 (66,89-75,80)	U=796,500 p=0,317
СЧ - 90 мин	68,73±10,541 (65,76-71,69)	73,32±11,595 (68,83-77,82)	U=542,000 p=0,075
СЧ - 120 мин	68,83±9,035 (65,94-71,71)	76,14±10,343 (71,55-80,72)	U=247,500 p=0,004



Фиг. 1. Интраоперативна консумация на фентанил в мкг



Фиг. 2. Интраоперативна консумация на фентанил в мкг

114.04±35.044, а в групата на контролите тя е 246.09±54.295, като разликата е статистически значима ($U=35, p<0.001$).

Приложен предоперативно, ИСПБ ефективно редуцира интраоперативната консумация на опиоиден аналгетик по време на отворена хирургична интервенция в областта на раменната става и проксималния хумерус.

ДИСКУСИЯ

Опиоидните аналгетици са не само добавка към общата анестезия, но и са широко прилагани медикаменти в периоперативния период. Скоросни клинични проучвания предполагат, че анестезия без приложение на опиоиди може да осигури също толкова адекватна аналгезия (6–8) и да редуцира опиоид-свързаните странични нежелани ефекти като илеус, делир, нарушения в съня (9), респираторна депресия, постоперативно гадене и повръщане (7), хипералгезия (10) и дори малигнизирани (11).

От нашето проучване и получените резултати става ясно, че приложението на регионална техника за аналгезия води до по-стабилна хемодинамика с по-малки амплитуди на артериалното налягане. Болката стои в основата на хемодинамичните нарушения и нейното потискане води до по-гладък интраоперативен период и до ре-

дуциране на дозите на опиоидните аналгетични средства.

Zinboonyahgoon и сътр. (12) провеждат проспективно обсервационно проучване, което показва, че трункусната регионална анестезия, периферен нервен блок, намалява постоперативната консумация на опиоиди до две седмици след операция на гърдата. Друго проучване показва, че високи дози опиоиди интраоперативно, по-специално ремифентанил, водят до повишен постоперативен VAS и повишена консумация на аналгетици, като това се смята за опиоид-индуцирана хипералгезия (13).

Понятието мултимодална аналгезия се дефинира като едновременно приложение на различни аналгетични средства или техники, насочени към ноцицептори или невропатни пътища, като по този начин се цели редуциране на хирургичния стрес-отговор, острата постоперативна болка (14) и хроничната постоперативна болка (15,16). Други проучвания демонстрират, че хирургичните стимули могат да се управляват чрез приложение на други хипнотични или аналгетични средства, включително блок на периферни нерви, интравенозен парацетамол, кетамин, алфа-2-агонисти, магнезий и лидокаин самостоятелно или в комбинация с цел алтернатива на опиоидните аналгетици и постигане на обща анестезия без опиоиди (opioid-free/opioid-sparing anesthesia) (17,18). За да се предотвратят страничните ефекти на опиоидите и да се избегнат недостатъците на еднокомпонентната аналгезия, се прилага мултимодална анестезия и в частност периферен нервен блок.

Предидшно проучване показва, че летливите анестетици са силно асоциирани с постоперативно гадене и повръщане (PONV) (19). Frauenknecht и сътр. (7) публикуват систематичен преглед и метаанализ на проучвания, включващи 23 рандомизирани контролирани проучвания през 2019 г., и показват, че анестезия в комбинация с опиоиди е по-силно асоциирана с PONV, отколкото анестезия без прилагане на опиоиди. Следователно редуцираната употреба на севофлуран и интраоперативното приложение на опиоидни аналгетици може да намали постоперативното гадене и повръщане.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитието на медицината, и в частност анестезиологията и хирургията, налага усъвършенстване на методите за безопасност и подобряване на анестезиологичните техники. Във връзка с това проведеното от нас изследване се

явява актуално, търсейки отговор на поставените проблеми.

Предоперативното обезболяване на зоната, подлежаща на хирургична интервенция, води до намалена опиоидна консумация интраоперативно. Интерскаленусовият плексус блок е различно допълнение към мултимодалната аналгезия не само интраоперативно, но и като част от постоперативното обезболяване. Чрез приложение на регионални анестетични техники се намаляват или избягват нежеланите странични ефекти от медикаментите за обща анестезия, което води до по-бързо и по-ефективно възстановяване и удовлетвореност на пациентите.

ЛИТЕРАТУРА

1. M.J. Fredrickson, S. Krishnan, C.Y. Chen, Postoperative analgesia for shoulder surgery: a critical appraisal and review of current techniques, *Anaesthesia*. 65 (2010) 608–624. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06231.x>.
2. M.S. Hughes, M.J. Matava, R.W. Wright, R.H. Brophy, M.V. Smith, Interscalene Brachial Plexus Block for Arthroscopic Shoulder Surgery: A Systematic Review, *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 95 (2013) 1318–1324. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01116>.
3. E.-B. Wu, C.-C. Hsiao, K.-C. Hung, C.-T. Hung, C.-C. Chen, S.-C. Wu, J.-C. Chin, I.-W. Chen, S.-D. Luo, Opioid-Sparing Analgesic Effects from Interscalene Block Impact Anesthetic Management During Shoulder Arthroscopy: A Retrospective Observational Study, *JPR. Volume 16* (2023) 119–128. <https://doi.org/10.2147/JPR.S397282>.
4. E.C. Wick, M.C. Grant, C.L. Wu, Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review, *JAMA Surg*. 152 (2017) 691. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0898>.
5. B.J. Robinson, T.J. Ebert, T.J. O'Brien, M.D. Colinco, M. Muzi, Mechanisms whereby Propofol Mediates Peripheral Vasodilation in Humans, *Anesthesiology*. 86 (1997) 64–72. <https://doi.org/10.1097/00000542-199701000-00010>.
6. J.F. Fiore, G. Olleik, C. El-Kefraoui, B. Verdolin, A. Kouyoumdjian, A. Alldrit, A.G. Figueiredo, S. Valanci, J.A. Marquez-GdeV, M. Schulz, D. Moldoveanu, P. Nguyen-Powanda, G. Best, A. Banks, T. Landry, N. Pecorelli, G. Baldini, L.S. Feldman, Preventing opioid prescription after major surgery: a scoping review of opioid-free analgesia, *British Journal of Anaesthesia*. 123 (2019) 627–636. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.014>.
7. J. Frauenknecht, K.R. Kirkham, A. Jacot-Guillarmod, E. Albrecht, Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis, *Anaesthesia*. 74 (2019) 651–662. <https://doi.org/10.1111/anae.14582>.
8. A. Olausson, C.J. Svensson, P. Andréll, P. Jildensstål, S. Thörn, A. Wolf, Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis, *Acta Anaesthesiol Scand*. 66 (2022) 170–185. <https://doi.org/10.1111/aas.13994>.
9. B.P. O'Gara, L. Gao, E.R. Marcantonio, B. Subramaniam, Sleep, Pain, and Cognition: Modifiable Targets for Optimal Perioperative Brain Health, *Anesthesiology*. 135 (2021) 1132–1152. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004046>.
10. L.A. Colvin, F. Bull, T.G. Hales, Perioperative opioid analgesia—when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia, *The Lancet*. 393 (2019) 1558–1568. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30430-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30430-1).
11. A. Gottschalk, S. Sharma, J. Ford, M.E. Durieux, M. Tiouririne, The Role of the Perioperative Period in Recurrence After Cancer Surgery, *Anesthesia & Analgesia*. 110 (2010) 1636–1643. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181de0ab6>.
12. N. Zinboonyahgoon, K. Vlassakov, P. Lirk, T. Spivey, T. King, L. Dominici, M. Golshan, G. Strichartz, R. Edwards, K. Schreiber, Benefit of regional anaesthesia on postoperative pain following mastectomy: the influence of catastrophising, *British Journal of Anaesthesia*. 123 (2019) e293–e302. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.041>.
13. S. De Hoogd, S.J.G.M. Ahlers, E.P.A. Van Dongen, E.M.W. Van De Garde, T.A.T. Hamilton - Ter Brake, A. Dahan, D. Tibboel, C.A.J. Knibbe, Is Intraoperative Remifentanyl Associated With Acute or Chronic Postoperative Pain After Prolonged Surgery? An Update of the Literature, *The Clinical Journal of Pain*. 32 (2016) 726–735. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000317>.
14. Y.-Y. K. Chen, K.A. Boden, K.L. Schreiber, The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review, *Anaesthesia*. 76 (2021) 8–17. <https://doi.org/10.1111/anae.15256>.
15. H. Hermanns, M.W. Hollmann, M.F. Stevens, P. Lirk, T. Brandenburger, T. Piegeler, R. Werdehausen, Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review, *British Journal of Anaesthesia*. 123 (2019) 335–349. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.06.014>.
16. H. Kehlet, T.S. Jensen, C.J. Woolf, Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention, *The Lancet*. 367 (2006) 1618–1625. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X).

17. R.A. Gabriel, M.W. Swisher, J.F. Sztain, T.J. Furnish, B.M. Ilfeld, E.T. Said, State of the art opioid-sparing strategies for post-operative pain in adult surgical patients, *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 20 (2019) 949–961. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1583743>.
18. H. Beloeil, Opioid-free anesthesia, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 33 (2019) 353–360. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.09.002>.
19. C.C. Apfel, F.M. Heidrich, S. Jukar-Rao, L. Jalota, C. Hornuss, R.P. Whelan, K. Zhang, O.S. Cakmakkaya, Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting, *British Journal of Anaesthesia*. 109 (2012) 742–753. <https://doi.org/10.1093/bja/aes276>.

Адрес за кореспонденция:

Здравка Иванова
УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД
бул. „Христо Смирненски“ 1
Варна, 9000
e-mail: zyzence@gmail.com